

Gradu Amaierako Lana

Medikuntzako Gradua

# **Arnas Birus Sintzitalaren eragin klinikoa bi urtetik gorako pazienteetan**

Egilea:

**NEREA BAÑUELOS DEL CAMPO**

Zuzendaria:

**SANTIAGO MINTEGI**



## AURKIBIDEA

LABURPENA.....	1
1. JUSTIFIKAZIOA .....	2
2. HELBURUA.....	4
2.1. HELBURU NAGUSIA .....	4
2.2. BIGARREN MAILAKO HELBURUAK .....	4
3. METODOLOGIA .....	4
3.1. DISEINUA .....	4
3.2. IKERKETA GUNEA .....	4
3.3. IKERKETA ALDIA.....	4
3.4. ABS INFEKZIOAREN DIAGNOSTIKOA .....	4
3.5. INKLUSIO IRIZPIDEAK.....	4
3.6. DEFINIZIOAK .....	5
3.7. DATUEN BILKETA ETA ITURRIAK.....	5
3.8. ALDAGAIK (Addendum 1).....	5
3.8.1. Aldagai nagusiak.....	5
3.8.2. Bigarren mailako aldagaiak.....	5
3.9. DATUEN ANALISI ESTATISTIKOA .....	6
3.10. ETIKA BATZORDEA .....	6
4. EMAITZAK.....	7
5. EZTABAIDA.....	12
6. KONKLUSIOAK .....	15
BIBLIOGRAFIA .....	15
Addendum 1 .....	18
Addendum 2 .....	20
Addendum 3 .....	23

## LABURPENA

**Justifikazioa:** Arnas Birus Sintzitalak (ABSak) eragindako bronkiolitisa edoskitzaileen ospitaleratze arrazoi nagusia da. Gainera gaixoez infekzio honen transmisio-bektore gisa joka dezakete bizikideen artean. Hala ere, ABSak bi urte baino nagusiagoetan daukan eragina ez da behar beste ikertu. Ikerketa honen helburu nagusia ABS infekzioak bi urte baino gehiago dituzten pazienteetan duen eragina aztertzea izan zen.

**Metodologia:** Kohorte ikerketa erretrospektiboa egin zen. 2017. urtean ospitale tertziario bateko Mikrobiologia Zerbitzuan jasotako laginetan alderantzizko transkriptasa bidezko Real Time polimerasaren kate-erreakzio (RT-PCR) bidez baieztatutako ABS infekzioa zuten paziente guztiak barne hartu ziren. Heriotzarako arrisku-faktore independenteak identifikatzeko aldagai anitzeko analisia burutu zen, aurrekari pertsonal, adin eta ABS azpimotarekin erlazionatutako aldagaiak sartzen.

**Emaitzak:** Hirurehun eta berrogeita bost paziente sartu ziren ikerketan; 123 (%35.7) bi urte baino nagusiagoak izan ziren eta 205 (%59.4) aurretik osasuntsu zeuden. Hirurehun eta hogeita sei pacientetan ABS azpimota identifikatu ahal izan zen: 182 ABS-A (%55.8), 140 ABS-B (%42.9) eta 4 aldibereko ABS-A eta -B (%1.2). Berrehun eta berrogeita bederatzi paziente ospitaleratu ziren (%72.4), hirurogeita lauk konplikazioak garatu zituzten (%18.6) eta hamar hil ziren (%2.9). Aldagai anitzeko analisiak heriotzarako hiru arrisku-faktore independente identifikatu zituen: 14-65 urteko adina (OR = 12.4, KT %95 1.1 – 140.9), >65 urteko adina (OR = 21.2, KT %95 2.5 – 179.7) eta oinarritzko gaixotasun neuromuskularra (OR = 68.3, KT %95 3.4 – 1368.4).

Bi urtetik gorako paziente taldean aurretiko patologia izatea ohikoagoa izan zen (%91.7 vs. %18.5 bi urte edo gazteagoetan ( $p < 0.01$ )). Bi urte baino nagusiago ziren 123 pazienteetatik 94 ospitaleratu ziren (%77), 8 hil ziren (%6.6) eta 31k konplikazioak garatu zituzten (%25.8): 25ek arnas gutxiegitasuna (%20.8), 7k bakterio gaininfekzioa (%5.8), 3k shock egoera (2.5), 2k sepsia (%1.7) eta batek arnaseko distress-sindrome akutua (%0.8).

**Konklusioak:** 14 urte baino nagusiagoa izatea, eta bereziki 65 urte baino nagusiagoa izatea, heriotzarako arrisku-faktore independentea da ABS infekzioan. Nahiz eta

ikerketa zabal gehiago behar, epidemia garaian ospitaleratzea behar duten bi urtetik gorako pazienteetan ABS arnas-biriketako infekzioen eragileztat hartu behar da, eta, era berean, transmisioa ekiditeko gomendioak eskaini, gripea bezalako beste arnas-biriketako infekzioen kasuan egiten den moduan.

## 1. JUSTIFIKAZIOA

Arnas Birus Sintzitala (ABS) ume txikietan goi- eta behe-arnasbideko infekzioen urteroko agerraldien erantzule nagusia dela ezaguna da. (1) Ia populazio osoak ABS primoinfekzioa pairatuko du 2 urte bete aurretik. (2, 3, 4, 5)

ABSaren garrantzia populazio pediatriko txikian 40 urte baino gehiagoz onartua izan den arren, berriki aitortu da ABSak bizitza osoan zehar daukan garrantzia. (1) ABS adin-tarte guztietan identifikatzen den birusa da, eta adin orotako pertsonen arnas gaixotasun akutuen erantzule izan daiteke, baina aurkezpen klinikoaren espektroa zabala da, adinarekiko, osasun egoerarekiko eta primo- edo berrinfekzioa pairatzearekiko aldakorra. (5)

Distribuzio homogeneoa du mundu mailan eta bi azpimota bereizten dira: ABS-A eta ABS-B. Bi azpimotek aldi berean zirkula dezakete sasoi epidemiko berberean, baina urtearen eta komunitatearen arabera, bata edo bestea gailentzen da. (2, 6) Zenbait ikerketek azpimoten eta gaixotasunaren larritasunaren arteko lotura azaldu dute, baina, egun, gai eztabaidagarria da. (6, 7)

Ume gazte eta helduetan ABSak eragindako infekzio ohikoenak goi-arnasbidekoak direla deskribatu da: errinorrea, konjuntibitisa, faringitisa, *croupa* eta trakeobronkitisa, hain zuzen. (2, 5, 7) Aldi berean, behe-arnasbideko infekzioen birus eragile ohikoenetarikoa ere bada, (8) komunitatean hartutako pneumoniagatik ospitaleratutako bi urtetik gorako ume nagusietan ere ABSak paper esanguratsua erakutsi baitu. (9) Pneumonia biralaren 2. kausa da. (10, 11) Hala ere, gazte eta helduetan ABS infekzioei buruzko txostenak, gaixotasunaren deskribapenak eta intzidentziaren inguruko datuak eskasak dira. (3, 10, 12)

Pertsona nagusietan ere ABS infekzioak onartuta dagoena baino sarriago gertatzen dira. Zahar-egoitzetan bizi direnen %5-10ek infekzioa pairatuko du urtero, eta, are gehiago, %2-5en heriotza eragingo du. (2) Gaixotasun larri edo hilgarriko arriskuan

egongo dira: 65 urtetik gorakoak, bihotz eta biriketako gaixo kronikoak eta immunogutxituak. (7)

Bestalde, edozein adinetan ABS patologia kronikoen larriagotze akutuen erantzule izan daiteke, batez ere, bihotz-biriketako gaixo kronikoetan (asma, biriketako gaixotasun buxatzaile kronikoa eta bihotz gutxiegitasuna). (10)

Tratamendua sostengukoa da, hidratazioan eta oxigenoterapian oinarritua, eta ez dago benetako eraginkortasunik erakutsi duen tratamendu etiologikorik. Ribavirina da gaixotasun larrian onartutako farmako bakarra, baina erabilera oso mugatua du. (6) ABSaren kontrako antigorputz monoklonalen (Palivizumab) administrazio profilaktikoa ez da gaixotasunaren eliminazioan eraginkorra izan, bai ordea gaixotasun larriaren murrizketan, (1) eta beraz, haurren arrisku taldeetan ABSaren sasoi-epidemikoan administrazioa aholkatuta dago “American Academy of Pediatrics”-en kriterioen arabera. (7) Gaur egun ez dago lizentziadun txertorik. (4, 6)

Osakidetzan ABS infekzio kasu gero eta gehiago ikusi dira 2012tik 2017ra bi urte baino nagusiagoetan. (13) 2017-2018 aldian 1321 ABS kasu egon ziren, %48.15 bi urte baino zaharragoak zirenen artean. (14) 2018-19 aldian 1652 kasu identifikatu ziren, %70.82 bi urte baino zaharragoak zirenen artean. (15)

Estatu mailan, ABSaren zainketa epidemiologiko espezifikoa 2006-2008. urteen bitartean egin zen eta txostenean helduen infekzio kopuruaren gutxiespena aitortzen da. (16) ABSaren inguruko txosten berririk argitaratu ez den arren, 2016ko informazio mikrobiologikoan ABS infekzioak adin-tarte denetan agertzen direla ikusten da, nahiz eta ez den datu zehatzik aipatzen. (17)

Munduko Osasun Erakundeak (MOE) ABS birusaren zainketa epidemiologikorako sistema diseinatu du, baina oraindik ez da daturik argitaratu. (18) “Centers for Disease Control and Prevention”-en zainketa epidemiologikoko datuetan 5 urte baino gazteagoko eta 65 urtetik gorako kasuak baino ez dira deskribatzen. (19)

Egundaino, ABS gaixotasunaren deskribapenak ume txikietan eta arrisku taldeetan zentratu dira, (10) ABS kasu gehienak populazio gaztean identifikatu diren arren. (8, 14, 15) Hori kontuan hartzekoa da, ez alde batera uzten ditugun kasu kopuruagatik bakarrik, patologia hau gaixo osasuntsuetan azpidiagnostikatzek ABSaren kutsapena areagotzen duelako baizik, eta hala, talde zaurgarrietara hedapena erraztu. (20)

Gure hipotesia ABSak bi urte baino gorakoengan ezagutzen dena baino eragin handiagoa izan dezakeela da, batez ere 65 urte baino nagusiagoetan.

## **2. HELBURUA**

### **2.1. HELBURU NAGUSIA**

Bi urtetik gorakoengan ABS infekzioen eragin klinikoa eta larritasuna aztertzea.

### **2.2. BIGARREN MAILAKO HELBURUAK**

- ABS infekzio hilgarriko arrisku faktoreak identifikatzea.
- ABSaren azpimoten eta aurkezpen klinikoaren arteko erlazioa aztertzea.

## **3. METODOLOGIA**

### **3.1. DISEINUA**

Kohorte ikerketa erretrospektiboa.

### **3.2. IKERKETA GUNEA**

Gurutzetako Unibertsitate Ospitaleko Mikrobiologia Zerbitzuan jasotako pazienteen datuak aztertu ziren.

### **3.3. IKERKETA ALDIA**

2017ko urtariletik 2017ko abendura.

### **3.4. ABS INFEKZIOAREN DIAGNOSTIKOA**

Jariakin nasofaringeoko laginen alderantzizko transkriptasa bidezko Real Time polimerasaren kate-erreakzio (RT-PCR) bidez egin zen diagnostikoa.

### **3.5. INKLUSIO IRIZPIDEAK**

2017. urtean Mikrobiologiako Zerbitzuan jasotako jariakin nasofaringeoko laginen RT-PCRan ABSerako emaitza positiboa izan zuten pazienteak.

### **3.6. DEFINIZIOAK**

- ABS infekzioa: RT-PCR bidezko ABS infekzio konfirmatua.
- Eragin kliniko: heriotza tasa, ZIUan ospitaleratze tasa, konplikazio tasa.

### **3.7. DATUEN BILKETA ETA ITURRIAK**

2017ko urtarriletik 2017ko abendura Gurutzeta Unibertsitate Ospitaleko Mikrobiologia Zerbitzuan detektatutako ABS kasuak aztertu ziren.

Mikrobiologia Zerbitzuko zainketa epidemiologikoko datuetatik ABS isolaturiko pazienteak identifikatu ziren eta hauen “episodioak” atera. “Episodioak” kode alfanumeriko bidez anonimizatu ziren eta Pediatriako ikertzaileei pasa. Ikertzaileek pazienteak identifikatu ahal izateko daturik ez zuten izan.

### **3.8. ALDAGAIK (Addendum 1)**

#### **3.8.1. Aldagai nagusiak**

Jariakin nasofaringeoko laginen RT-PCRan ABSerako emaitza positiboa izan zuten pazienteetan:

- Heriotza.
- ABS infekzioaren ondoriozko konplikazioak: Konplikaziorik eza, arnas gutxiegitasuna, intubazio beharra, arnaseko distress-sindrome akutua, bakterio gaininfekzioa, sepsia edo/eta shock egoera.
- Diagnostiko kliniko.

#### **3.8.2. Bigarren mailako aldagaiak**

- Pazientearen adina.
- Pazientearen sexua.
- Pazientearen aurrekari pertsonalak: Aurretik osasuntsua, hipertentsioa (HTA), dislipemia (DLP), Diabetes Mellitusa (DM), jaioberri goiztiarra, oinarritzko gaixotasun neuromuskularra, oinarritzko arnas-biriketako gaixotasuna, oinarritzko bihotz gaixotasuna, erraietako neoplasia, neoplasia hematologikoa, tratamendu immunosupresorea, Giza Immunoeskasiaren Birus (GIB) infekzioa edo/eta immunodepresio egoera. Immunodepresio egoeratzat hartu ziren:



neoplasia hematologikoa, tratamendu immunosupresorea edo/eta GIB infekzioa.

- Lagina hartu zen hilabetea, epidemia-aldia [2016/17 epidemia (urtarriletik abuztura) edo 2017/18 epidemia (urritik abendura)], eta asistentzia-zentro eta zerbitzua.
- ABS azpimota.
- Aldibereko infekzio birikoak.
- Pazientearen oinarritzko gaixotasunen larriagotzeak edo larriagotzerik eza.
- Egindako froga osagarriak.
- ABS infekzioak eragindako ospitaleratzeak, ospitaleratze zerbitzua eta ospitaleratutakoen egonaldiaren luzera.
- ABS infekzioagatik bigarren kontsulta: Larrialdi Zerbitzura edota Lehen Mailako Arreta Zerbitzura itzultzea lehen bisitatik 72 ordutara edo lehenago.

### **3.9. DATUEN ANALISI ESTATISTIKOA**

Ikerketa estatistikoa SPSS programaren bidez egin zen.

Aldagai kategorikoak maiztasun eta ehunekoen bidez deskribatu ziren. Aldagai jarraikiak bataz-bestekoa eta desbideratze estandarraren bitartez edo mediana eta kuartil arteko tartearekin azaldu ziren, aldagaiaren banaketaren arabera.

Aldagai kategorikoen arteko konparazioa ji-karratu test estatistikoaren bidez egin zen eta adierazgarritasun maila  $p < 0.05$  izan zen.

Erregresio logistiko sinplea erabili zen aldagai-hilkortasun harremana zehazteko. Erregresio horietan  $p < 0.2$  zituzten aldagaiak aldagai anitzeko erregresio logistikoan sartu ziren. Aldagai anitzeko erregresio logistikoaren emaitzak Odds-Ratioaren (betaren esponenziala) eta horien % 95eko konfiantza-tarteen bidez adierazi ziren.

### **3.10. ETIKA BATZORDEA**

Ikerketa hau burutzeko Gurutzeta Unibertsitate Ospitaleko Ikerketa Klinikoko Komite Etikoaren baimena lortu zen (kodea=E19/31).

#### 4. EMAITZAK

2017. urtean Gurutzeta Unibertsitate Ospitaleko Mikrobiologia Zerbitzuan jasotako jariakin nasofaringeoko laginen RT-PCRan ABSerako 345 emaitza positibo egon ziren. Laginak hartu ziren asistentzia-zentro eta zerbitzuak taulan ikus daitezke. (Taula 1)

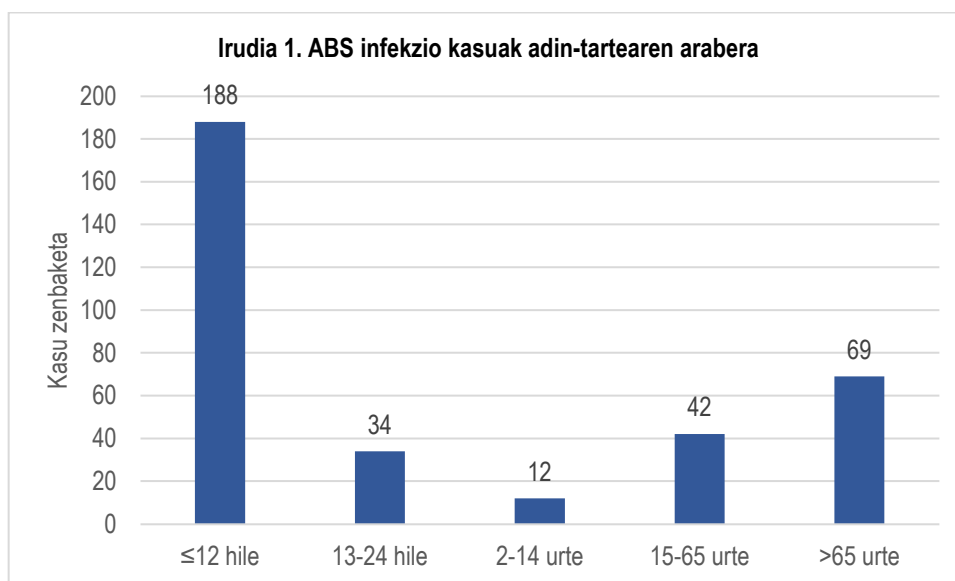
Taula 1. Lagina hartu zen zentro eta ospitaleratze zerbitzuak.

		Ospitaleratze zerbitzua							Totala
		Alta (ez)	Helduen Planta	ZIU	Pediatriako Planta	Pediatriako ZIU	Ez dagokio	Beste zerbitzuak	
Zentroa*	Gurutzeta	90 %26	58 %16.9	3 %0.9	118 %34.3	44 %12.8	1 %0.3	1 %0.3	315 %91.6
	San Eloy	2 %0.6	15 %4.4	0 %0.0	0 %0.0	0 %0.0	0 %0.0	0 %0.0	17 %4.9
	Galdakao	0 %0.0	3 %0.9	0 %0.0	0 %0.0	0 %0.0	0 %0.0	0 %0.0	3 %0.9
	Urduliz	0 %0.0	2 %0.6	0 %0.0	0 %0.0	0 %0.0	0 %0.0	0 %0.0	2 %0.6
	Lehen mailako arreta	2 %0.6	1 %0.3	0 %0.0	0 %0.0	0 %0.0	0 %0.0	0 %0.0	3 %0.9
	Gorliz	0 %0.0	3 %0.9	0 %0.0	0 %0.0	0 %0.0	0 %0.0	0 %0.0	3 %0.9
	Txagorritxu	0 %0.0	0 %0.0	0 %0.0	0 %0.0	1 %0.3	0 %0.0	0 %0.0	1 %0.3
	<b>Totala</b>	<b>94 %27.3</b>	<b>82 %23.8</b>	<b>3 %0.9</b>	<b>118 %34.3</b>	<b>45 %13.1</b>	<b>1 %0.3</b>	<b>1 %0.3</b>	<b>344 %100.0</b>

\*Lehen Mailako Arreta salbu, denak ospitaleak.

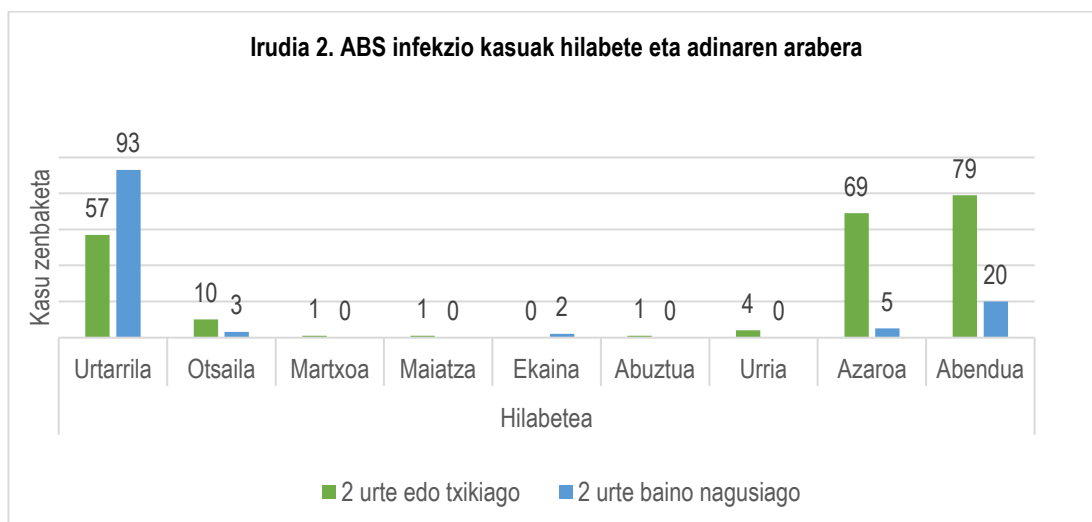
ZIU: Zainketa Intentsiboko Unitatea.

Orotara, 181 gizonezko (%52.5) eta 164 emakumezko (%47.5) izan ziren. 123 (%35.7) bi urte baino nagusiagoak izan ziren eta ABS infekzioen adinaren arabera distribuzioa 1. irudian ikus daiteke. (Irudia 1)



ABS infekzioen kasu gehienak urtarrilean (%43.5), azaroan (%21.4) eta abenduan (%28.7) ikusi ziren. Aztertutako pazienteen artean 205 aurretik osasuntsu zeuden (%59.4) eta 113 pazientetan aldibereko infekzio birikoak aurkitu ziren.

Adinaren arabera desberdintasun klinikoak 2. irudian eta 2. taulan ikus daitezke. (Irudia 2, Taula 2)



Taula 2. Adinaren arabera desberdintasun klinikoak.

		≤ 2 urte (≤ 2 urtekoen %)	>2 urte (≤ 2 urtekoen %)	p-balioa
<b>Aurretiko patologia</b>		41 (%18.5)	110 (%91.7)	<b>p&lt;0.01</b>
	HTA	0 (%0)	70 (%58.3)	
	DLP	0 (%0)	44 (%36.7)	
	DM	0 (%0)	28 (%23.3)	
	Arnas-biriketako gaixotasuna	16 (%7.2)	36 (%30)	
	Bihotz gaixotasuna	6 (%2.7)	48 (%40)	
	Erraietako neoplasia	2 (%0.9)	11 (%9.2)	
	Neoplasia hematologikoa	0 (%0)	17 (%14.2)	
	Tratamendu immunosupresorea	1 (%0.5)	38 (%31.7)	
	GIB infekzioa	0 (%0)	2 (%1.7)	
	Gaixotasun neuromuskularra	4 (%1.8)	2 (%1.7)	
	Jaioberri goiztiarra	20 (%9)	0 (%0)	
<b>Koinfekzio birikoa</b>		95 (%42.8)	18 (%15)	<b>p&lt;0.01</b>
<b>ABS-B</b>		58 (%26.1)	82 (%66.7)	<b>p&lt;0.01</b>
<b>Pneumonia</b>		9 (%4.1)	14 (11.6)	p>0.05
<b>Oinarrizko gaixotasunaren larriagotzea</b>		8 (%3.6)	28 (%23.3)	<b>p&lt;0.01</b>
	BGBK	0 (%0)	13 (%10.9)	
	DM	0 (%0)	1 (%0.8)	
	Bihotz gutxiegitasuna	0 (%0)	7 (%5.8)	
	Asma	8 (%3.6)	5 (%4.2)	
	Birika gaixotasun interstiziala	0 (%0)	3 (%2.5)	

HTA: Hipertentsio arteriala; DLP: Dislipemia; DM: Diabetes Mellitusa; GIB: Giza Immunoeskasiaren Birusa; BGBK: Biriketako gaixotasun buxatzaile kronikoa.

ABS azpimota 326 pazientetan identifikatu ahal izan zen: 182 ABS-A (%55.8), 140 ABS-B (%42.9), 4 aldibereko ABS-A eta -B (%1.2).

235 kasutan (%68.9) froga osagarriak eskatu ziren, 249 paziente ospitaleratu ziren (%72.4), 64 pazientek konplikazioak garatu zituzten (%18.7) eta 10 paziente hil ziren (%2.9). Adinaren arabera ezberdintasunak taulan ikus daitezke. (Taula 3)

Taula 3. Adinaren arabera ABS infekzioaren gertakarien desberdintasunak.

	≤ 2 urte (≤ 2 urtekoen %)	>2 urte (>2 urtekoen %)	p-balioa
<b>Froga osagarriak</b>	120 (%54.1)	115 (%96.6)	<b>p&lt;0.01</b>
Biokimika	80 (%36)	111 (%93.3)	
Hemograma	81 (%36.5)	111 (%93.3)	
Beste analitika	57 (%25.7)	71 (%59.7)	
Torax erradiografia	90 (%40.5)	104 (%87.4)	
Beste erradiografia	2 (%0.9)	8 (%6.6)	
Birika ekografia	1 (%0.5)	1 (%0.8)	
Ekokardiograma	6 (%2.7)	9 (%7.5)	
Torax OTA	0 (%0)	23 (%19.3)	
EKG	7 (%3.2)	53 (%44.5)	
Beste froga mikrobiologikoa	32 (%14.4)	50 (%42)	
Odol kultiboa	54 (%24.3)	66 (%55)	
<b>Ospitaleratzea</b>	155 (%69.8)	94 (%77)	p>0.05
ZIUan/PZIUan ospitaleratzea	43 (%19.4)	5 (%4.1)	<b>p&lt;0.01</b>
<b>Konplikazioak</b>	33 (%14.9)	31 (%25.8)	<b>p&lt;0.05</b>
Arnas gutxiegitasuna	29 (%13.1)	25 (%20.8)	
Intubazio beharra	7 (%3.2)	3 (%2.5)	
Arnaseko distress-sindrome akutua	0 (%0)	1 (%0.8)	
Bakterio gaininfekzio	4 (%1.8)	7 (%5.8)	
Sepsia	0 (%0)	2 (%1.7)	
Shock egoera	2 (%0.9)	3 (%2.5)	
<b>Heriotza</b>	2 (%0.9)	8 (%6.6)	<b>p&lt;0.01</b>

OTA: Ordenagailu bidezko Tomografia Axiala; EKG: Elektrokardiograma; ZIU: Zainketa Intentsiboko Unitatea; PZIU: Pediatriako Zainketa Intentsiboko Unitatea.

Ikusi ziren konplikazioak hurrengoak izan ziren: 54 kasutan arnas gutxiegitasuna, 11etan bakterio gaininfekzioa, 10etan intubazio beharra, 5etan shock egoera, 2tan sepsia eta kasu batean arnaseko distress-sindrome akutua.

Zendu ziren 10 pazienteen datu esanguratsuenak 4. taulan ikus daitezke. (Taula 4)

Taula 4. Hildako pazienteen aurrekariak eta ABS infekzioaren gertakaria.

Pazientea	143	173	116	54	182	266	205	265	255	281
Zentroa	Gu	Gu	Gu	SE	Gu	Gu	SE	Gu	SE	SE
Hilabetea	1	12	1	1	12	12	1	1	12	1
Sexua	E	G	E	E	G	E	G	G	E	E
Adina*	79	47	83	82	5h	8h	92	85	81	63
Adin-tartea	>65	14-65	>65	>65	<1	<1	>65	>65	>65	14-65
Aurretiko patologia										
Ez						X			X	
HTA	X		X				X			
DLP				X						X
Arnas-biriketako gaixotasuna			X	X	X			X		
Bihotz gaixotasuna		X					X	X		X
Ttdu immunosupresorea										X
Gaixotasun neuromuskularra					X					
Diagnostikoa										
Arnasbideko gaixotasun zehaztugabea	X	X		X			X	X	X	X
Asma/Sibilantziak /Bronkoespasma			X		X					
Bronkiolitisa						X				
Oinarrizko gaixotasunaren larriagotzea										
Ez	X	X			X	X			X	X
BGBK				X				X		
Bihotz gutxiegitasuna							X			
Asma			X							
Froga osagarriak										
Analitika	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Torax rx	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Beste rx							X			
Torax OTA		X								
EKG	X	X	X	X			X		X	X
Ekokardiograma						X				
Odol kultibo		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Beste froga mikrobiologikoa		X	X	X	X		X			
Ospitaleratzea										
Ez, heriotza larrialdi zerbitzuan	X									
Helduen planta			X	X			X	X	X	X
PZIU					X	X				
Beste zerbitzua		X								
Konplikazioak										
Zehaztugabea							X			
Arnas gutxiegitasuna	X	X	X	X	X	X		X	X	X
Intubazio beharra		X	X			X				
Arnaseko distress-sindrome akutua		X								
Shock egoera				X						

\*Urtetan ("h" dutenak hilabetetan)

Gu: Gurutzeta; SE: San Eloy; E: Emakume; G: Gizon; HTA: Hipertentsio arteriala; DLP: Dislipemia; Ttdu: Tratamendu; BGBK: Biriketako gaixotasun buxatzaile kronikoa; Rx: Erradiografia; OTA: Ordenagailu bidezko Tomografia Axiala; EKG: Elektrokardiograma; PZIU: Pediatriako Zainketa Intentsiboko Unitatea.

Aldagai anitzeko erregresio logistikoan gaixotasun hilgarriko 3 arrisku-faktore independente identifikatu ziren: 14-65 urteko adina, >65 urteko adina eta oinarritzko gaixotasun neuromuskularra izatea. (Taula 5)

**Taula 5. RT-PCR bidez baieztatutako ABS infekziodun pazienteetan gaixotasun hilgarriko arrisku-faktore independenteak identifikatzeko analisi bakun eta anizkoitza.**

	Analisi bakuna		Analisi anizkoitza	
	p-balioa	OR (%95 KT)	p-balioa	OR (%95 KT)
ABS azpimota (A)	0.104	0.32 (0.08-1.26)		
Aldibereko infekzio birikoak	0.348	0.47 (0.10-2.26)		
Sexua (emakumea)	0.409	1.72 (0.48-6.21)		
Adina 0-2 urte	0.044		0.049 (Err.)	
Adina 2-14 urte	0.999			
Adina 14-65 urte	0.075	6.12 (0.83-44.90)	<b>0.042</b>	<b>12.42 (1.10-140.91)</b>
Adina >65 urte	0.004	10.58 (2.08-53.78)	<b>0.005</b>	<b>21.21 (2.50-179.70)</b>
Aurretiko patologia	0.034	5.44 (1.14-26.02)		
Aurretiko patologia (HTA eta DLP baztertuta)	0.060	3.73 (0.95-14.69)		
HTA	0.124	2.77 (0.76-10.11)		
DLP	0.388	2.02 (0.41-9.88)		
DM	0.998			
Jaioberri goiztiarra	0.998			
Oinarritzko gaixotasun neuromuskularra	0.067	8.47 (0.86-83.61)	<b>0.006</b>	<b>68.33 (3.41-1368.43)</b>
Oinarritzko arnas-biriketako gaixotasuna	0.040	3.91 (1.06-14.41)		
Oinarritzko bihotz gaixotasuna	0.044	3.81 (1.03-14.04)		
Errailetako neoplasia	0.999			
Neoplasia hematologikoa	0.999			
Tratamendu immunosupresorea	0.896	1.15 (0.14-9.35)		
GIB infekzioa	0.999			
Immunodepresio egoera	0.745	1.42 (0.18-11.46)		

OR=Odds ratio; KT=Konfiantza-tartea; Err.=Erreferentzia; HTA: Hipertentsio arteriala; DLP: Dislipemia; DM: Diabetes Mellitusa; GIB: Giza Immunoeskasiaren Birusa.

Informazio gehiagorako 2. eranskina irakurri (Addendum 2).

## 5. EZTABAIDA

Gure ikerkuntzaren arabera, ABSak eragin garrantzizkoa du 2 urte baino nagusiagoetan, batez ere 65 urte baino nagusiagoetan. ABSaren isolamenduen heren bat 2 urte baino nagusiagoetan izaten da eta 14 urte baino nagusiagoa izateak heriotza arriskuarekin harreman zuzena du, bereziki 65 urte baino nagusiagoetan.

Klasikoki, ABS infekzio larri kasu gehienak ume txikietan ikusten dira (1, 7) eta nagusien infekzioa konparazioz arina kontsidera daiteke, (1, 21) orokorrean goi-arnasbidera mugatua. (1, 3, 7, 12) Gure ikerkuntzan, ordea, pneumonia kasu gehiago egon ziren >2 urtekoen artean, nahiz eta desberdintasuna estatistikoki esanguratsua ez izan. Gainera, konplikazio eta heriotza gehiago ikusi ziren >2 urtekoetan, desberdintasun estatistikoki esanguratsuekin. Are gehiago, 14-65 urteko eta 65 urtetik gorako adinak heriotzarako arrisku faktore independente bezala identifikatu ziren, eta ez, aldiz, adin txikikoa izatea. Pertsona nagusietan gertatzen den ABS infekzioa haurretan suertatzen dena baino larriagoa izatearen emaitzak bat datoz argitaratutako zenbait artikulurekin. (2, 22) Behe-arnasbideko infekzioei loturiko heriotzen 2. kausa moduan ere deskribatu izan da ABS. (23) Lagin honetako behe-arnasbideko infekzio, ospitaleratze- eta heriotza-tasak beste ikerketetan ikusitako zifren antzekoak dira, (2, 10, 21, 22) lagin honetako emaitzak populazio orokorrera estrapola daitezkeenaren seinale. Era berean, adineko pertsonen ABS infekzioarekiko zaurgarritasuna nagusien hauskortasun sindromearen eta immunoseneszentziaren baitan uler daiteke, gripearekin gertatzen den moduan, (24) nahiz eta ABSaren kasuan honen inguruko deskribapenak eskasak izan. (25)

ABSaren kutsapena kontaktu zuzenez, aerosolez edo fomite bidez gertatzen da, (1, 2) gripearekin gertatzen den moduan, baina gripearekin ez bezala, ABS infekzioaren ondorioei ez zaie hainbeste garrantzia ematen, ABSak populazio orokorrean duen eragina Influenzak haren aurka txertaturiko populazioan duen eraginarekin alderagarria izan arren. (10, 21) Ospitaleratutako pazienteetan ABS eta Influenza-A infekzioen ospitaleratze egunak, zainketa intentsiboen beharra eta mortalitatea parekoak dira, %8 eta %7 hurrenez hurren. (5) Are gehiago, gure ikerkuntza garatzen genuenean argitaratu zen artikulua batean ABSak ospitaleratzeetan eragin handia duela eta Influenzarekin alderatuta pertsona nagusietan ondorio are larriagoak dituela deskribatu da. (26) Gripearekin ez bezala, onartutako txertorik edota eraginkortasuna erakutsi duen ABSaren tratamendu etiologikorik ez dagoela kontuan hartuz, (6) prebentzioak funtsezko papera beteko du ABS infekzioaren hedapenean, eta kontuan hartu beharko da higie- zein kontaktu-neurriak ezartzerako orduan. Gainera, txerto eraginkorra lortzen denerako populazio txertagarria ezartzeko kontuan hartu beharko



dira ABS infekzio larriarekiko zaurgarri izan daitezkeen pazienteak, hala nola, nagusiak eta gaixo neuromuskularrak.

ABS infekzioen heren bat 2 urte baino nagusiagoetan ikusi izana datu deigarria da izatez. Kontuan hartzekoa da adin horretan, 2 urtetik beherakoetan ez bezala, ABS infekzioa ez dela sistematikoki bilatzen, eta hortaz nagusietan ABS infekzioak azpidiagnostikatzen direla. (10, 17, 18, 27) Gainera, 2 urtetik gorako pazienteen ABS infekzio kasuak gora joan dira azken urteetako Osakidetzako zainketa epidemiologiko txostenetan: 2016/17 aldian kasuen %40 bi urte baino nagusietan ikusi zen, 2017/18 aldian %48.15, 2018/19 aldian %70.82 eta 2019/20 aldian %54.5. (14, 15, 28, 29) Beraz, klasikoki deskribatutakoa baino garrantzia handiagoa du ABSak 2 urtetik gorako pertsonetan, eta batez ere 65 urtetik gorakoetan.

Ipar hemisferioan ABSaren agerraldiak azaro-apirila bitartean izaten dira, eta pikoa urtarril-otsailean. (5) Hala ikusi zen ikerketa honetako  $\leq 1$  eta 1-2 adin-tarteetan. 2-14 adin-tartean kasu esporadikoak ikusi ziren urtarrila, ekaina, azaro eta abenduan; litekeena da intzidentzia pikoa argia ez egotea adin-tarte horretako kasu gutxiegi daudelako laginean deskribapen epidemiologikoa egiteko. 14-65 eta  $>65$  adin-tarteetan ABS infekzio kasu gehienak urtarrilean ikusi ziren, ABS eta Influenza birusen aldibereko epidemia epearekin kointzidituz. (14) Litekeena da kasu askotan Influenza infekzio susmopean bi birusen RT-PCR froga eskatu izana, aurkezpen klinikoa parekoa baita. (4, 21, 27, 30) ABSaren epidemia epe osoan zehar froga gehiago eskatuko balira, baliteke adin pediatrikoan ikusten den antzeko intzidentzia kurba aurkitzea eta ABS infekzio kasu gehiago identifikatzea.

Ikerketa honek, ordea, bere mugak ditu. Hala nola, ikerketa erretrospektiboa da, eta horrek zenbait pazienteen gertakarien kausa-ondorio erlazioak ezartzea zailtzen du. Gainera, froga mikrobiologikoen eskaera estandarizatua ez egoteak zenbait ospitale eta zerbitzutan ABS infekzioen azpidiagnostikoa errazten du, batez ere 2 urtetik gorako pazienteetan. Lagin-tamaina ere faktore mugatzailea izan da heriotzei loturiko datuen analisisian bereziki, 10 heriotza baino ez baitziren egon. Hau dela eta, aldagai anitzeko analisi bidez identifikatutako arrisku faktoreen konfiantza-tarteak nahiko zabalak dira, eta litekeena da, literaturan deskribatu den bezala, (5, 7) oinarritzko bihotz-arnas gaixotasunak eta immunodepresio egoerak heriotzarako arrisku-faktore bezala identifikatu ahal izana lagin-tamaina handiagoa izan balitz. Lagina urtebete

arrunteko ABS infekzio kasuak hartuta osatu zen, eta hortaz 2 epidemia-aldi desberdinen datu partzialak aztertu ziren. Azkenik, ikerketa unizentrikoa burutu zen, eta hortaz, populazio orokorra simulatzeko ikerketa gehiago beharko lirateke.

## 6. KONKLUSIOAK

Laburbilduz, jadanik ezagunak diren edoskitzaileetan ABSak dituen ondorioez gain, 2 urtetik gorakoetan duen inpaktua aintzat hartzekoa da, batez ere 65 urtetik gorakoetan. Ikerketa honen emaitzek ABSak paziente nagusietan agerpen kliniko larriak izan ditzakeela erakusten dute. Emaitza hauek konfirmatzen dituzten ikerketa zabal gehiago behar diren arren, epidemia garaian ospitaleratzea behar duten 2 urtetik gorako pazienteetan ABS arnas-biriketako infekzioen eragileztat hartu behar da, eta era berean, gripea bezalako beste arnas-biriketako infekzioen aurrean infekzioaren transmisioa ekiditeko gomendioak eskaini.

## BIBLIOGRAFIA

1. McCarthy CA, Hall CB. Respiratory syncytial virus: concerns and control. *Pediatr Rev.* 2003 Sep;24(9):301-309.
2. Hall CB. Respiratory Syncytial Virus. Principles and Practice of Clinical Virology. Chichester:Wiley-Blackwell;2009. 323-341.
3. Hall CB, Simoes EA, Anderson LJ. Clinical and epidemiologic features of respiratory syncytial virus. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2013;372:39-57.
4. Walsh EE. Respiratory Syncytial Virus Infection: An Illness for All Ages. *Clin Chest Med.* 2017;38(1):29-36.
5. Barr FE, Graham BS. Respiratory syncytial virus infection: clinical features and diagnosis. [Internet]. [cited 28 February 2019]. Eskuragarri: <https://www.uptodate.com/contents/respiratory-syncytial-virus-infection-clinical-features-and-diagnosis>. Sartzeko azken aldia: 2020 Martxoa
6. Vandini S, Biagi C, Lanari M. Respiratory syncytial virus: the influence of serotype and genotype variability on clinical course of infection. *Int J Mol Sci.* 2017;18:1717.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory Syncytial Virus Infection (RSV). For Healthcare Professionals [Internet]. [cited 28 February 2019]. Eskuragarri: <https://www.cdc.gov/rsv/clinical/index.html>. Sartzeko azken aldia: 2020 Apirila
8. Monto AS, Malosh RE, Petrie JG, Thompson MG, Ohmit SE. Frequency of acute respiratory illnesses and circulation of respiratory viruses in households with children over three surveillance seasons. *J Infect Dis.* 2014;210:1792-1799.

9. Almasri M, Papa A, Souliou E, Haidopoulou K, Eboriadou M. Respiratory syncytial virus infection in hospitalized children older than 2 years with community-acquired pneumonia. *Hippokratia*. 2013;17(2):146-9.
10. Hall CB, Long CE, Schnabel KC. Respiratory syncytial virus infections in previously healthy working adults. *Clin Infect Dis*. 2001;33(6):792-6.
11. Falsey AR, Walsh EE. Viral pneumonia in older adults. *Clin Infect Dis*. 2006;42(4):518-24.
12. Breese Hall C. et al. The Burden of Respiratory Syncytial Virus Infection in Young Children. *N Engl J Med*. 2009;360:588-98.
13. Resumen de Vigilancia. Unidad de Vigilancia Epidemiológica. Departamento de Salud. Delegación Territorial de Bizkaia. 2017. [http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85pkvigi05/es/contenidos/informacion/memorias\\_epidemiologica/es\\_def/index.shtml](http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85pkvigi05/es/contenidos/informacion/memorias_epidemiologica/es_def/index.shtml). Sartzeko azken aldia: 2020 Apirila
14. Vigilancia de la Gripe CAPV. 2017-18. [https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/medicos\\_vigia\\_vigilancia\\_ep/es\\_def/adjuntos/informe-gripe-temporada-2017-2018.pdf](https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/medicos_vigia_vigilancia_ep/es_def/adjuntos/informe-gripe-temporada-2017-2018.pdf). Sartzeko azken aldia: 2020 Apirila
15. Vigilancia de la Gripe CAPV. 2018-19. [https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/medicos\\_vigia\\_vigilancia\\_ep/es\\_def/adjuntos/informe-gripe-temporada-2018-2019.pdf](https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/medicos_vigia_vigilancia_ep/es_def/adjuntos/informe-gripe-temporada-2018-2019.pdf). Sartzeko azken aldia: 2020 Apirila
16. Vigilancia epidemiológica del virus respiratorio sincitial. Sistema de Información Microbiológica. España. Temporadas 2006-2007 y 2007-2008. <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-sistema-informacion-microbiologica/BES20062008.pdf>. Sartzeko azken aldia: 2020 Apirila
17. Sistema de Información Microbiológica. Informe anual. 2016. [http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-sistema-informacion-microbiologica/pdf\\_2017/SIM\\_2016\\_provisional.pdf](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-sistema-informacion-microbiologica/pdf_2017/SIM_2016_provisional.pdf). Sartzeko azken aldia: 2020 Apirila
18. WHO Technical Meeting on Piloting RSV Surveillance based on the Global Influenza Surveillance and Response System. 2016. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252617/WHO-OHE-PED-GIP-2016.6-eng.pdf?sequence=1>. Sartzeko azken aldia: 2020 Apirila
19. Centers for Disease Control and Prevention. Respiratory Syncytial Virus Infection (RSV). Trends and Surveillance [Internet]. [cited 28 February 2019]. Eskuragarri: <https://www.cdc.gov/rsv/research/us-surveillance.html>. Sartzeko azken aldia: 2020 Apirila
20. Hall CB. Respiratory syncytial virus and Parainfluenza virus. *N Engl J Med*. 2001;344:1917-1928.

21. Malosh RE, Martin ET, Callear AP, et al. Respiratory syncytial virus hospitalization in middle-aged and older adults. *J Clin Virol*. 2017;96:37-43.
22. O'shea MK, Ryan MA, Hawksworth AW, Alsip BJ, Gray GC. Symptomatic respiratory syncytial virus infection in previously healthy young adults living in a crowded military environment. *Clin Infect Dis*. 2005;41(3):311-7.
23. Coultas JA, Smyth R, Openshaw PJ. Respiratory syncytial virus (RSV): a scourge from infancy to old age. *Thorax*. 2019;74:986–993.
24. Centers for Disease Control and Prevention. Study Shows Hospitalization Rates and Risk of death from Seasonal Flu Increase with Age Among People 65 Years and Older. [Internet]. [cited 20 May 2020]. Eskuragarri: <https://www.cdc.gov/flu/spotlights/2018-2019/hospitalization-rates-older.html>. Sartzeko azken aldia: 2020 Apirila
25. Centers for Disease Control and Prevention. RSV in Older Adults and Adults with Chronic Medical Conditions. [Internet]. [cited 20 May 2020]. Eskuragarri: <https://www.cdc.gov/rsv/high-risk/older-adults.html>. Sartzeko azken aldia: 2020 Apirila
26. Cohen R, Babushkin F, Geller K, Finn T. Characteristics of hospitalized adult patients with laboratory documented Influenza A, B and Respiratory Syncytial Virus – A single center retrospective observational study. *PLoS ONE*. 2019;14(3):e0214517.
27. Hall CB, Long CE, Schnabel KC. Respiratory syncytial virus infections in previously healthy working adults. *Clin Infect Dis*. 2001;33(6):792-6.
28. Vigilancia de la Gripe CAPV. 2016-17. [https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/medicos\\_vigia\\_vigilancia\\_ep/es\\_def/adjuntos/informe-gripe-temporada-2016-2017.pdf](https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/medicos_vigia_vigilancia_ep/es_def/adjuntos/informe-gripe-temporada-2016-2017.pdf). Sartzeko azken aldia: 2020 Apirila
29. Vigilancia de la Gripe CAPV. 2019-20. <https://www.euskadi.eus/informacion/red-vigia-gripe/web01-a2gaixo/es/>. Sartzeko azken aldia: 2020 Apirila
30. Falsey AR, Walsh EE. Viral pneumonia in older adults. *Clin Infect Dis*. 2006;42(4):518-24.

## Addendum 1

- Pazientearen adina.
- Pazientearen adin-tartea: urtebete edo gazteagoa ( $\leq 1$  adin-tartea),  $>1$  urte eta  $\leq 2$  urtekoa (1-2 adin-tartea),  $>2$  urte eta  $\leq 14$  urtekoa (2-14 adin-tartea),  $>14$  urte eta  $\leq 65$  urtekoa (14-65 adin-tartea) edo 65 urte baino nagusiagoa ( $>65$  adin-tartea).
- Pazientearen sexua: emakumezkoa edo gizonezkoa.
- Pazientearen aurrekari pertsonalak: Aurretik osasuntsua, hipertentsioa (HTA), dislipemia (DLP), Diabetes Mellitusa (DM), jaioberri goiztiarra, oinarrizko gaixotasun neuromuskularra, oinarrizko arnas-biriketako gaixotasuna, oinarrizko bihotz gaixotasuna, errailetako neoplasia, neoplasia hematologikoa, tratamendu immunosupresorea, Giza Immunoeskasiaren Birus (GIB) infekzioa edo/eta immunodepresio egoera. Immunodepresio egoeratzat hartu ziren: neoplasia hematologikoa, tratamendu immunosupresorea edo/eta GIB infekzioa.
- Lagina hartu zen hilabetea.
- Lagina hartu zen epidemia-aldia: 2016/17 epidemia (urtarriletik abuztura) edo 2017/18 epidemia (urritik abendura).
- Lagina hartu zen osasun zentro edo ospitalea: Lagina Gurutzeta Unibertsitate Eskolan, San Eloy Ospitalean, Galdakao-Usansolo Ospitalean, Urdulizko Alfredo Espinosa Ospitalean, Gorlizko Ospitalean, Ezkerralde-Enkarterri-Gurutzetako Erakunde Sanitario Integratuko Lehen Mailako Arretan edo Txagorritxu Ospitalean hartu zen.
- Lagina hartu zen zerbitzua: Lagina Larrialdi Orokorreko Zerbitzuan, Pediatriako Larrialdi Zerbitzuan, helduen plantan, pediatriako plantan, Zainketa Intentsiboko Unitatean (ZIU), Pediatriako Zainketa Intentsiboko Unitatean (PZIU), Lehen Mailako Arretan, kanpo kontsultetan, Onkologia Pediatriko Zerbitzuko eguneko ospitalean, Neonatologia Zerbitzuan edo Ginekologia eta Obstetrizia zerbitzuko larrialdietan hartu zen.

- ABS azpimota: ABSerako lagin positibo bakoitza ABS-A, ABS-B, aldibereko ABS-A eta ABS-B edo tipifikatu gabea zen.
- Aldibereko infekzio birikoak: Aldibereko infekzio birikorik eza, Influenza birusa, Errinobirusa, Enterobirusa, Koronabirusa, Adenobirusa, Bokabirusa, Metapneumobirusa edo/eta Parainfluenza birusa.
- Pazientearen oinarritzko gaixotasunen larriagotzeak edo larriagotzerik eza.
- Egindako froga osagarriak: Froga osagarriarik eza, analitika (biokimika, hemograma edota beste analitika), toraxeko erradiografia, birika ekografia, ekokardiograma, toraxeko Ordenagailu bidezko Tomografia Axiala (OTA), elaktrokardiograma (EKG), arnasbideko laginen azterketa mikrobiologikoa edota arnasbideko mikroorganismoen serologia (ABS frostisaz gain) edo/eta odoleko kultiboa.
- Toraxeko erradiografiak eskatu ziren kasuetan birika infiltratuak deskribatu ziren edo ez.
- ABS infekzioak eragindako ospitaleratzeak: Pazienteak ABS infekzioaren ondorioz ospitaleratzea behar izan zuen edo ez.
- Ospitaleratze zerbitzua: Pazientearen ospitaleratzetik eza, helduen plantan, pediatriako plantan, ZIUan, PZIUan edo beste zerbitzuetan ospitaleratzea.
- Ospitaleratutakoen egonaldiaren luzera (ospitaleratze eta alta egunak): plantan, ZIUan edota PZIUan eman zuten denbora egunetan.
- ABS infekzioagatik bigarren kontsulta: Larrialdi Zerbitzura edota Lehen Mailako Arreta Zerbitzura itzultzea lehen bisitatik 72 ordutara edo lehenago.
- ABS infekzioaren ondoriozko konplikazioak: Konplikaziorik eza, arnas gutxiegitasuna, intubazio beharra, arnaseko distress-sindrome akutua, bakterio gaininfekzioa, sepsia edo/eta shock egoera.
- ABS infekzio osteko heriotzak: Pazientea ABS infekzio gertakarian hil zen edo ez.

## Addendum 2

Aztertutako pazienteen artean 140ek aurretiko patologia zeukaten (%40.6), eta aurrekari pertsonalen artean patologia desberdinak nabarmendu ziren adin-tartearen arabera. (Taula 6)

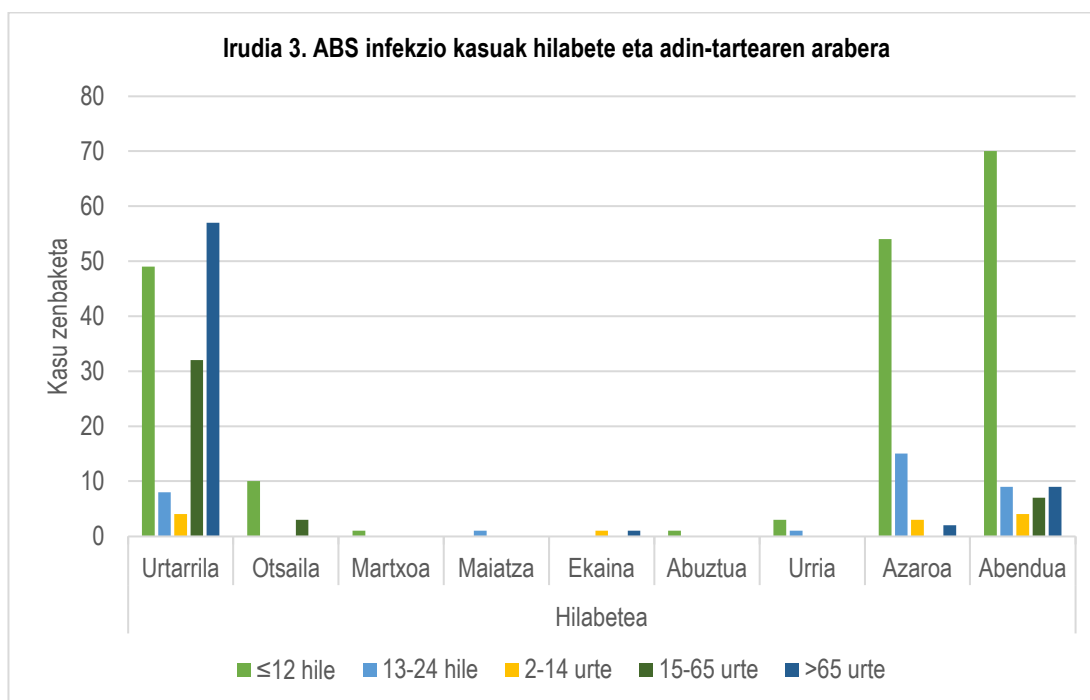
**Taula 6. Aurrekari pertsonalak adin-tartearen arabera.**

	<1 urtekoen %	1-2 urtekoen %	2-14 urtekoen %	14-65 urtekoen%	>65 urtekoen %
<b>Aurretiko patologia</b>	%12.2	%52.9	%91.7	%85.4	%95.5
<b>Aurretiko patologia (HTA eta DLP baztertuta)</b>	%12.2	%52.9	%91.7	%78	%79.1
<b>HTA</b>	%0	%0	%0	%34.1	%83.6
<b>DLP</b>	%0	%0	%0	%34.1	%44.8
<b>DM</b>	%0	%0	%0	%14.6	%32.8
<b>Arnas-biriketako gaixotasuna</b>	%1.1	%41.2	%25	%26.8	%32.8
<b>Bihotz gaixotasuna</b>	%2.1	%5.9	%25	%24.4	%52.2
<b>Errailetako neoplasia</b>	%0.5	%2.9	%8.3	%12.2	%7.7
<b>Ttdu immunosupresorea</b>	%0	%2.9	%41.7	%39	%25.4
<b>GIB infekzioa</b>	%0	%0	%0	%4.9	%0
<b>Gaixotasun neuromuskularra</b>	%1.1	%5.9	%16.7	%0	%0

HTA: Hipertentsio arteriala; DLP: Dislipemia; DM: Diabetes Mellitusa; Ttdu: Tratamendu; GIB: Giza Immunoeskasiaren Birusa.

113 pazientetan aldibereko infekzioak ikusi ziren ABS eta Influenza birus, Errinobirus, Enterobirus, Koronabirus, Adenobirus, Bokabirus, Metapneumobirus edo/eta Parainfluenza birusen artean. <2 urteko adina aldibereko infekzio biriko gehiagorekin erlazionatu zen ( $p < 0.05$ ). Hala ere, aldibereko infekzio birikoak izatea ez zen ospitaleratze gehiagorekin, ez konplikazio gehiagorekin, ez heriotza gehiagorekin, ezta ZIUan ospitaleratze gehiagorekin ere erlazionatu. Aldibereko infekzioen birus eragileak banaka aztertuta ere, ez ziren ospitaleratze, konplikazio, heriotza edota ZIUan ospitaleratze gehiagorekin erlazionatu.

$\leq 1$  eta 1-2 adin-tarteetan ABS infekzioen intzidentzia pikoak urtarrila, azaro eta abenduan ikusi ziren. 2-14 adin-tartean kasu esporadikoak ikusi ziren urtarrila, ekaina, azaro eta abenduan. 14-65 eta >65 adin-tarteetan intzidentzia pikoa urtarrilean ikusi zen. (Irudia 3)



2 epidemia-aldietako kasuak aztertu ziren ikerketa honetan, 2016/17ko epidemiaren bukaerakoak (kasuen %48.7) eta 2017/18koaren hasierakoak (%51.3). ≤1 urteko pazienteetan 2016/17 epidemiako 70 kasu eta 2017/18 epidemiako 152 kasu aztertu ziren; 1-2 urtekoetan 2016/17 epidemiako 9 kasu eta 2017/18 epidemiako 25 kasu; 2-14 urtekoetan 2016/17 epidemiako 5 kasu eta 2017/18 epidemiako 7 kasu; 14-65 urtekoetan 2016/17 epidemiako 35 kasu eta 2017/18 epidemiako 7 kasu, eta >65 urtekoetan 2016/17 epidemiako 58 kasu eta 2017/18 epidemiako 11 kasu.

2016/17 epidemia-aldian ABS-B azpimota gailendu zen 131 kasurekin; A azpimotaren 6 kasu egon ziren, aldibereko A eta B azpimoten 3 kasu eta tipifikatu gabeko 18 kasu. 2017/18 epidemia-aldian, aldiz, A azpimota gailendu zen 166 kasurekin; B azpimotaren 9 kasu egon ziren, aldibereko A eta B azpimoten kasu bakarra eta tipifikatu gabeko kasu bakarra.

Epidemia-aldi bakoitzeko adinaren arabera ABS azpimotak taulan ikus daitezke. (Taula 7)

**Taula 7. ABS azpimota epidemia-aldi eta adinaren arabera.**

Taula 1: ABS azpitako epidemia duar eta demaren arabera			
	ABS-A	ABS-B	p-balioa
2016/17 epidemia-aldia			
≤ 2 urte	9	50	p<0.05
> 2 urte	4	80	
2017/18 epidemia-aldia			
≤ 2 urte	143	8	p>0.05
> 2 urte	22	1	



Pazienteen %94.2k arnas-birika infekzioa izan zuen, goi- zein behe-arnasbidekoa eta 40 pazientek pneumonia edota behe-arnasbideko infekzioaren diagnostikoa izan zuten, hau da, pazienteen %11.6k.

Arnas-birika infekzioen diagnostiko kliniko zehatzen banaketa desberdina ikusi zen adin-tarte bakoitzean. (Taula 8)

**Taula 8. Arnas-birika infekzioen diagnostiko klinikoa adin-tartearen arabera.**

	<1 urte	1-2 urte	2-14 urte	14-65 urte	>65 urte
<b>Arnas-biriketako infekziorik eza</b>	2	2	1	12	3
<b>Arnas-biriketako infekzio zehaztugabea</b>	14	3	6	18	39
<b>Goi-arnasbideko infekzioa</b>	10	3	3	4	2
<b>Laringitisa</b>	2	1	0	0	0
<b>Gripe sindromea</b>	1	0	0	0	1
<b>Bronkiolitisa</b>	139	1	0	0	0
<b>Asma/Bronkoespasma</b>	9	15	1	1	10
<b>Behe-arnasbideko infekzioa</b>	1	0	0	0	4
<b>Pneumonia</b>	3	6	1	5	8
<b>Pneumonia+Bronkiolitisa</b>	6	1	0	0	0
<b>Pneumonia+Asma</b>	1	2	0	1	1

36 pazientek (%10.5) euren oinarritzko gaixotasunaren larriagotzea garatu zuten: zehazki, 1-2 adin-tartekoen %23.5ek, 2-14 adin-tartekoen %8.3k, 14-65 adin-tartekoen %12.2k eta >65 urtekoen %32.8k. Exazerbatutako oinarritzko gaixotasunak hurrengoak izan ziren: asma (%36.1), biriketako gaixotasun buxatzaile kronikoa (BGBK) (%33.3), bihotz gutxiegitasuna (BG) (%16.7), biriketako gaixotasun interstiziala (%8.3), Diabetes Mellitusa (DM) (%2.8) eta aldibereko BGBK eta BG (%2.8).

249 paziente ospitaleratu ziren (%72.4) 118 pediatriako planta zerbitzuan, 82 helduen planta zerbitzuetan, 45 PZIUan, 3 ZIUan eta 1 beste zerbitzuetan. Ospitaleratzeen iraupenaren mediana 6 egunekoa izan zen eta kuartil arteko tarte 5ekoa. 20 paziente birkontsultatu zuten eta horietatik 7 berrospitaleratu ziren.

Adin-tarte bakoitzeko konplikazio eta heriotzak taulan ikus daitezke. (Taula 9)

Taula 9. Konplikazio eta heriotzak adin-tartearen arabera.

	<1 urte (<1 urtekoen %)	1-2 urte (1-2 urtekoen %)	2-14 urte (2-14 urtekoen %)	14-65 urte (14-65 urtekoen %)	>65 urte (>65 urtekoen %)
<b>Konplikazioak</b>	27 (%14.4)	6 (%17.6)	0 (%0)	10 (%24.4)	21 (%31.3)
Arnas gutxiegitasuna	26 (%13.8)	3 (%8.8)	0 (%0)	7 (%17.1)	18 (%26.9)
Intubazio beharra	7 (%3.7)	0 (%0)	0 (%0)	2 (%4.9)	1 (%1.5)
Arnaseko distress-sindrome akutua	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%2.4)	0 (%0)
Bakterio gaininfekzioa	2 (%1.1)	2 (%5.9)	0 (%0)	4 (%9.8)	3 (%4.5)
Sepsia	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%2.4)	1 (%1.5)
Shock egoera	1 (%0.5)	1 (%2.9)	0 (%0)	1 (%2.4)	2 (%3)
<b>Heriotza</b>	2 (%1.1)	0 (%0)	0 (%0)	2 (%4.8)	6 (%8.8)

### Addendum 3

Adin ez-pediatrikoan froga gehienak gripe epidemia-aldian eskatu zirenez, litekeena da adin ez-pediatrikoetan 2017/18 epidemia-aldiko kasuak azpidiagnostikatuta egotea, eta batez ere 2016/17 epidemia-aldia aztertu izana, ABS-B azpimota gailendu zeneko epidemia, hain zuzen. Hau ikusita, ABS-A eta ABS-B azpimoten eragina adin-tarte desberdinetan aztertzeke epidemia-aldi bakoitza bere aldetik ikertu zen. 2016/17 epidemia-aldian ABS-Bk >2 urteko adinean eragin handiagoa zuela ikusi zen. 2017/18 epidemia-aldiko datuetan, aldiz, ez zen desberdintasun estatistikoki esanguratsurik ikusi, talde honetan >2 urtekoen lagin-tamaina nahiko txikia baitzen. ABS-A eta -B azpimoten eragin klinikoa ez dago argi, horren inguruko hainbat ikerketa egin diren arren. (6) Gure laginean behatutako desberdintasunaren azalpena izan liteke ABSarenganako immunitate partzialaren teoria: ABSaren aurreko erantzun immunea egun ezezaguna izan arren, (1, 5) badirudi agerraldietan ABS-Bren nagusitasuna ezohikoa dela, (2, 9) eta beraz, pertsona gazte eta helduek ABS-Aren aurreko aurretiko esposizio gehiago izan dutenez, A azpimotaren aurrean esperientzia immunologiko gehiago izatea.